糖化白蛋白在妊娠期糖尿病监测中的研究进展

侯益轩¹,吴丽萍¹,刘燕萍²

1. 北京协和医学院护理学院,北京 100144

2. 北京协和医院营养科,北京 100730

通讯作者: 刘燕萍, E-mail: Liuyp@vip. sina. com

【摘要】妊娠期糖尿病是孕期最常见的并发症之一,严重威胁母婴健康,所以孕期血糖监测及控制至关重要。糖化白蛋白反映测定前 2 周~3 周平均血糖水平,是短期血糖监测指标。和其他血糖监测指标相比,糖化白蛋白在妊娠糖尿病中的应用更具优势,可以作为孕期血糖监测及预测母婴并发症的良好指标。然而糖化白蛋白在妊娠妇女中的应用较少,其正常值参考范围尚未统一。本文就糖化白蛋白在妊娠期糖尿病中的研究进展进行综述。

【关键词】妊娠期糖尿病;糖化白蛋白;糖化血红蛋白;分娩结局

【Abstract】Gestational diabetes (GDM) is one of the most common complications during pregnancy, which seriously threatens the health of mother and infant. Therefore, blood glucose monitoring and control during pregnancy are essential. Glycated albumin (GA) is the short-term glycemic control indicators which reflects the mean blood glucose level in the prior 2~3 weeks. Compared with other methods of blood glucose monitoring, the application of GA in GDM is more advantageous. GA can be used as a good indicator for monitoring blood glucose during pregnancy and predicting complications for mother and infant. However, there are a few studies about GA in pregnant women, and the reference range of its normal value in pregnant women has not been unified. This review is about the progress of glycosylated albumin in gestational diabetes.

[Key words] Gestational diabetes mellitus; Glycated albumin; Glycosylated hemoglobin; childbirth outcome

妊娠期糖尿病(Gestational Diabetes Mellitus, GDM)是指妊娠期发生或孕期首次发现的不同程度糖耐量异常^[1]。孕前 BMI 异常、2 型糖尿病家族史等是GDM 的发病风险^[2]。国际糖尿病联盟 2017 年数据显示全球 GDM 患病率为 16. 2%^[3]。 美国 GDM 的发病率为 6. 9%~17. 8%^[4]。随着诊断方法的改变,人们生活和社会文 化水平的提高,GDM 发病率逐年增加。2010 至 2012 年期间我国通过研究 13 家医院 17186 名孕妇得出国内 GDM 发病率为 17.5% ,是 2006 年 (GDM 发病率为 5.078%)的 3.4 倍。因与母婴近远期并发症密切相关 (7-9),GDM 孕期治疗中进行血糖监测、达成良好的血糖控制至关重要。糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin,HbA_{1c})浓度反映测定前 2~3 个月的平均血糖水平,用于 GDM 监测存在 "延迟效应"且易受血红蛋白浓度、铁蛋白浓度等的影响; 糖化白蛋白 (glycated albumin,GA)浓度可反映测定前 2 周~3 周的平均血糖水平,不受球蛋白、乳糜变化的影响,是近年糖尿病学界关注的热点,符合 GDM 血糖监测需求,适合应用于 GDM 患者,但尚未得到相关临床指南的正式推荐。本文从 GDM 监测手段,测量方法及监测的影响因素,国内外 GA 浓度的参考值范围等诸方面进行综述。

1 GDM 监测手段

临床上进行血糖监测的手段主要有尿糖,血糖以及糖化蛋白。尿糖监测无创,价格相对便宜,受孕期肾小球滤过率增高影响,易出现假阳性结果,准确性不高。血糖监测主要为静脉血浆血糖测定和指血血糖自我监测。静脉血浆血糖测定不适于一日多次测量;指血血糖自我监测反映即时血糖水平,通过一天多次测量,能初步了解大的血糖轮廓,但易受仪器本身精确度、操作者因素等的影响^[10],其次,易受情绪波动、运动、饮食、药物等因素影响,结果波动大,只能作为孕期自我管理的手段,往往无法作为临床决策的依据。糖化蛋白是糖尿病诊疗中重要的临床指标,包括 HbA₁。以及 GA 两种。

1.1 HbA_{1c}浓度在 GDM 血糖监测中的局限性

HbA_{1c} 是葡萄糖与血红蛋白缓慢、持续、不可逆的非酶促糖化产物,其浓度与葡萄糖浓度成正相关,已经成为临床评估长期血糖浓度的金标准。HbA_{1c} 浓度受红细胞寿命长短的影响,人类红细胞寿命约 120 天,所以 HbA_{1c} 浓度能够显示测定前 2~3 个月的平均血糖水平。GDM 病程短,而血红蛋白半衰期长,不能反映短期血糖水平,存在"延迟效应"。另一方面,HbA_{1c} 浓度与铁蛋白代谢及红细胞更新率有关。孕晚期孕妇对铁的需求量增加,红细胞增殖活跃,大部分女性会表现为缺铁甚至贫血状态。Hashimoto等[11]研究表明 HbA_{1c} 在妊娠晚期水平升高与缺铁有关,妊娠期铁蛋白与 HbA_{1c} 水平呈负相关。故孕期铁代谢的特点可能导

致 HbA_{1c}对血糖水平的高估。此外,孕期补充的复合维生素中,维生素 C 是最常见的成分,有研究显示维生素 C 会抑制糖基化,使 HbA_{1c}水平下降^[12],又可能导致对孕期血糖水平的低估。因此,HbA_{1c}用于 GDM 监测有一定局限性。

1.2 GA 浓度在 GDM 血糖监测中的优势

GA 值生成的量与血糖浓度、白蛋白的半衰期有关。和红细胞寿命相比,白蛋白的半衰期要短,约为 17 天~18 天,故 GA 浓度是血糖的短期监测指标,反映测定前 2 周~3 周的平均血糖水平[13]。2015 版《中国血糖监测临床应用指南》指出 GA 水平在糖尿病血糖监测中逐渐得到推广和使用[14]。然而,研究 GA 值用于监测孕期血糖水平的时间不长,研究较少,尚未得到相关临床指南的正式推荐。2 GA 的测量方法及监测的影响因素

2.1 GA 的测量方法

GA 的测量方法有高效液相色谱法 (HPLC)、离子交换法、染色法、亲和色谱 法等[15]。日本学者研发的离子交换液相法是检测 GA 最早的方法,这种检测方法 成本高,处理样本量少,没有得到临床的广泛应用。之后,美国研制了一种固体 酶法检测 GA, 具有较高的特异性, 但检测结果会受到输注氨基酸等因素的影响。 日本在固体酶法的基础上研发出液态酶法检测 GA 的浓度, 并在检测过程中注入 了糖化氨基酸酶与内源性糖化氨基酸发生反应使检测结果不受影响。同时,用溴 甲酚紫替代原来的溴甲酚绿法,减少了球蛋白对测量结果的影响,提高特异性, 使测量结果更加准确[16]。 目前由日本研发的液态酶法 GA 测定试剂盒(露喜佳 GA-L) 已广泛用于临床, 大部分医院和已发表研究是采取该方法, 我国于 2003 年开始在临床中应用日本液态酶法测定 GA 浓度[17]。但该检测试剂依赖进口,价 格昂贵。2016年,连国军等[18]建立了酮胺氧化酶法测定 GA 的新方法,利用特异 性蛋白酶裂解 GA 释放出糖化氨基酸,再经过酮胺氧化酶氧化释放出过氧化氢, 过氧化氢经 Trinder's 反应显色后,与标准液对比得出 GA 含量。该法与日本 ASAHI 公司提供的 GA 测定试剂方法相比,测量结果无显著性差异,相关性好, 且试剂成本仅为进口试剂销售价格的 1/8 左右,但目前相关研究较少,需进一步 验证。

2.2 GA 监测的影响因素

GA 浓度表示的是糖化白蛋白占总蛋白的百分比,故其不受白蛋白浓度的影

- 响,排除了不同个体白蛋白差异引起的偏倚。但 GA 会受到白蛋白半衰期影响, 任何影响白蛋白半衰期的因素都会导致 GA 值发生变化。
- 2.2.1 年龄: 年龄是影响 GA 水平的因素之一,与之呈正相关。Okada 等^[19]研究表明随着年龄的增加,白蛋白代谢减慢, GA 值升高。
- 2. 2. 2 体脂含量: 体重指数与 GA 水平呈负相关^[20-22],这可能与肥胖者个体代谢率增加,白蛋白更新速度、分解代谢速度加快等因素有关。Reynolds 等^[23]研究发现在 BMI 值较高的成年人中,糖化白蛋白含量较低。
- 2.2.3 感染或非感染性炎症状态: 感染或者非感染炎症状态均会使白蛋白合成加快,消耗增加。因此,炎症状态可能导致 GA 值下降。
- 2. 2. 4 甲状腺激素: 甲状腺激素能够促进白蛋白分解,从而影响 GA 的水平。Koga 等^[24]研究表明 GA 与 TSH 呈显著的正相关,与游离 T3、游离 T4 以及甲状腺素 (TH) 呈显著的负相关。当甲状腺功能亢进时,血清白蛋白更新速度加快, GA 值偏低,甲状腺功能减退时, GA 值则偏高。因而,在甲状腺功能异常的孕妇中,使用 GA 监测血糖水平应慎重。
- 2.2.5 其他因素: 肝硬化会使白蛋白更新速度减慢, GA 水平偏高。肝硬化伴高血糖患者合并低蛋白血症(白蛋白<30 g/L)时,不宜采用 GA 评估血糖水平^[25]。肾病综合征会使大量白蛋白经尿排出,导致低白蛋白血症, GA 值偏低,且这种变化不受血糖水平的影响。糖尿病肾病综合征患者糖化白蛋白水平也较低^[26]。糖皮质激素过量时白蛋白分解代谢增强,半衰期缩短, GA 值下降, 反之 GA 值上升。3 GA 的参考范围

3.1 非孕期 GA 的参考范围

目前研究中的 GA 值均由日本液态酶法测定。2006 年,日本糖尿病协会提出了 GA 的参考值范围为 12.3%~16.9%。2011 年日本 1575 例(26 岁~78 岁)既往无糖尿病史体检者的研究表明,GA≥15.5%可作为糖尿病诊断的切点值^[27]。 Kohzuma 等^[28]人提出美国健康人群 GA 的参考值范围为 11.9%~15.8%。2009 年,周建等^[29]人对全国 10 个中心 380 例正常体重、正常糖调节者(20 岁~69 岁)的 GA 水平进行了测定,推荐 10.8%~17.1%为中国人 GA 的正常参考值。周翔海等^[29]在 2009 年对北京地区 576 名无糖尿病病史者研究显示 GA 正常参考值范围为 11.89%~16.87%。2011 年,刘延苏等^[31]对 3628 例非糖尿病者进行了 GA 的监

测和分析,发现 GA 的参考值范围为 9.17%~18.60%。2016 年,黄迪等^[32]通过研究广州地区 18~70 岁 3032 例健康个体,得出广州地区 GA 正常参考值范围为 11%~15%,30 周岁以上个体,每增长 15 岁,参考范围上限可增加 0.4%左右。

3.2 孕期 GA 的参考范围

GA 作为一种新的监测方法用于 GDM 时间不长,且目前研究中的 GA 值均由液态酶法测定。2010 年日本糖尿病和妊娠协会推荐测定 GA 用于预防母亲和胎儿的围产期并发症。2012 年,Hiramatsu 等^[33]对日本 9 个中心糖代谢正常的 574 例孕妇测量 GA 水平,提出 GA 的参考值范围为 11.5%~15.7%,,并且提出 GA 值在孕晚期明显下降,且在妊娠早、中、晚期 GA 的参考范围分别为(14.4±2.2)%、(13.7±1.9)%、(13.0±2.0)%。王燕^[34]以 80 例健康孕妇为对照组,同期产检诊断为 GDM 的 50 例孕妇为 GDM 组,分别测定 GA 值,分析发现两组孕妇在妊娠中晚期 GA 水平差异有统计学意义,GA 可作为 GDM 血糖监测的有效指标。王晶等^[35]于 2013 年通过研究妊娠中期非 GDM 健康孕妇 101 例,提出妊娠中期 GA 正常参考值范围为 10.9%~15.3%。2014 年,王凤环等^[36]通过对 908 例正常孕妇研究,得出 GA 其范围为 9.40%~14.70%,且孕 12 周~16 周、孕 24 周~28 周、孕 36周~38 周的 GA 参考值范围分别为 10.53%~15.30%、10.00%~13.98%、9.03%~13.50%。郝宝珺等^[37]于 2015 年提出妊娠中期 GA 的正常参考值范围为 11.1%~15.3%。以上大部分研究,排除了具有甲状腺、肝肾疾病等可能影响血清白蛋白周转率的病例,故所得 GA 参考值的应用范围受到限制。

4 妊娠期 GA 浓度与 HbA1c 浓度的相关性

HbA_{1c} 已广泛应用于临床工作中,因此,研究与其的相关性有助于我们进一步认识 GA 监测血糖的临床意义。国内外研究显示在非孕期 GA 与 HbA_{1c}有较好的相关性^[38-40],且当 HbA_{1c}为 6.5%时,GA 的水平大致处于 17.0%~20.0%之间。

 GDM 孕妇(足月分娩、单胎、无其他合并症及并发症)研究分析得出 GA 与 HbA_{1c} 线性正相关(r=0.4),直线回归方程为 GA=5.9+0.9HbA_{1c},即当 HbA_{1c}为 5.7% 时,GA 浓度为 11.3%。同年,邱芬芳等^[43]通过研究 200 例孕妇(正常组 98 例,糖耐量受损组 57 例,GDM 组 45 例)发现 3 组 GA 水平与 HbA1c 水平均具有相关性,r 值分别为 0.587, 0.764, 0.834。金玥雯等^[44]通过对妊娠时年龄 \geq 35 周岁的 1201 名孕妇研究发现,HbA_{1c}与 GA 呈正相关(r=0.206, P<0.01),HbA_{1c}和 GA 联合检测对辅助诊断高龄孕妇 GDM 有重要价值。

5 GA 浓度与分娩结局之间的相关性

GDM 患者糖代谢异常通常会导致孕妇及胎儿的不良分娩结局,其中,孕妇高血糖是巨大儿的主要成因,王凤环^[45]研究表明在孕 24 周~28 周、孕 36 周~38 周 GA 水平与新生儿体重之间存在正相关关系。2016 年,Hua-Ping Li 等^[46]研究表明,妊娠 24 周~28 周,GA 浓度超过 13. 0%时,新生儿出生体重大于 3500 克及分娩巨大儿的风险增加。妊娠 36 周~38 周,GA 浓度超过 12. 0%时,新生儿出生体重大于 3500 克及分娩巨大儿的风险增加。同年,Sugawara 等^[47]通过对 42 名孕妇(糖尿病组孕妇平均孕周为 38. 2±1. 4,正常孕妇平均孕周为 38. 1±1. 0)进行回顾性研究发现,以 15. 8%作为 GA 浓度的临界值时的敏感度和特异度如下:新生儿低血糖(70%和 81. 2%),心肌肥厚(87. 5%和 79. 4%),巨大儿(75%和 85. 3%)。2017 年,Sugawara^[48]进一步研究表明,GA 与婴儿并发症(新生儿低血糖、低血钙、红细胞增多症等)呈现显著正相关。

综上所述,GA有望成为GDM良好的监测手段,预测分娩结局。应积极积累制 定GA参考值范围及诊断切点所需的资料,推动其应用于妊娠期糖尿病的临床诊疗。

参考文献

- [1] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2014, 37 Suppl 1: S81-S90.
- [2] 李春微,于康,马良坤,等. 妊娠糖尿病营养相关危险因素病例对照研究[J]. 协和医学杂志, 2015(4): 246-250.
- [3] IDF. IDF DIABETES ATLAS 8TH EDITION[EB/OL]. http://diabetesatlas.org/across-the-globe.html, 2017.
- [4] Duman N B. Frequency of gestational diabetes mellitus and the associated risk factors[J]. Pak J Med Sci, 2015, 31(1): 194-197.
- [5] Zhu W W, Yang H X, Wei Y M, et al. Evaluation of the Value of Fasting Plasma Glucose in the First Prenatal Visit to Diagnose Gestational Diabetes Mellitus in China[J]. Diabetes Care, 2013,

- 36(3): 586-590.
- [6] 魏玉梅,杨慧霞,高雪莲.全国部分城市妊娠期糖尿病发病情况的调查及适宜诊断标准的探讨[J].中华妇产科杂志, 2008, 43(9): 647-650.
- [7] Kim C. Gestational diabetes: risks, management, and treatment options[J]. Int J Womens Health, 2010, 2: 339-351.
- [8] Malcolm J. Through the looking glass: gestational diabetes as a predictor of maternal and offspring long-term health[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2012, 28(4): 307-311.
- [9] 侯磊,王欣,邹丽颖,等. 1268例妊娠期糖尿病产妇围产结局分析[J]. 中国临床医生杂志, 2016(4): 38-40.
- [10] 何赛男. 酶法糖化白蛋白测定及其在妊娠期糖尿病的临床意义[D]. 浙江大学, 2008.
- [11] K H, T O, Noguchi. A1C but not serum glycated albumin is elevated because of iron deficiency in late pregnancy in diabetic women.[J]. 2010, 33(3): 509-511.
- [12] Krone C A, Ely J T A. Ascorbic acid, glycation, glycohemoglobin and aging[J]. Medical Hypotheses, 2004, 62(2): 275-279.
- [13] Kisugi R, Kouzuma T, Yamamoto T, et al. Structural and glycation site changes of albumin in diabetic patient with very high glycated albumin[J]. Clin Chim Acta, 2007, 382(1-2): 59-64.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会. 中国血糖监测临床应用指南(2015年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2015, 7(10): 603-613.
- [15] Paroni R, Ceriotti F, Galanello R, et al. Performance characteristics and clinical utility of an enzymatic method for the measurement of glycated albumin in plasma[J]. Clin Biochem, 2007, 40(18): 1398-1405.
- [16] Kouzuma T, Uemastu Y, Usami T, et al. Study of glycated amino acid elimination reaction for an improved enzymatic glycated albumin measurement method[J]. Clin Chim Acta, 2004, 346(2): 135-143.
- [17] 张瑞,任文华,马怀安,等. 应尽快建立中国糖化白蛋白的参考方法和溯源体系[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(10): 741-743.
- [18] 连国军,潘利琴,李宝青,等. 糖化白蛋白酶法测定试剂研制与评价[J]. 温州医科大学学报, 2016(07): 526-529.
- [19] Okada T, Nakao T, Matsumoto H, et al. Influence of age and nutritional status on glycated albumin values in hemodialysis patients[J]. Intern Med, 2009, 48(17): 1495-1499.
- [20] Wang F, Ma X, Hao Y, et al. Serum glycated albumin is inversely influenced by fat mass and visceral adipose tissue in Chinese with normal glucose tolerance[J]. PLoS One, 2012, 7(11): e51098.
- [21] Koga M, Matsumoto S, Saito H, et al. Body mass index negatively influences glycated albumin, but not glycated hemoglobin, in diabetic patients[J]. Endocr J, 2006, 53(3): 387-391.
- [22] Nishimura R, Kanda A, Sano H, et al. Glycated albumin is low in obese, non-diabetic children[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2006, 71(3): 334-338.
- [23] Reynolds A N, Duncan A, Kruimer D, et al. Glycated albumin is associated with body mass index in euglycemic adults but is not predictive of postprandial blood glucose response[J]. J Clin Lab Anal, 2017, 31(5).
- [24] Koga M, Murai J, Saito H, et al. Effects of thyroid hormone on serum glycated albumin levels: study on non-diabetic subjects[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2009, 84(2): 163-167.
- [25] 邵斐,李青,贾伟平. 糖化血红蛋白、糖化血清白蛋白在肝硬化伴高血糖患者中的应用价值 [J]. 中华内科杂志, 2015(6): 506-510.
- [26] 王蕴倩,陈宝平,时军,等. 糖尿病肾病患者尿蛋白与糖化白蛋白水平的研究[J]. 中国实用

- 医药, 2016(17): 102-103.
- [27] Furusyo N, Koga T, Ai M, et al. Utility of glycated albumin for the diagnosis of diabetes mellitus in a Japanese population study: results from the Kyushu and Okinawa Population Study (KOPS)[J]. Diabetologia, 2011, 54(12): 3028-3036.
- [28] Kohzuma T, Yamamoto T, Uematsu Y, et al. Basic performance of an enzymatic method for glycated albumin and reference range determination[J]. J Diabetes Sci Technol, 2011, 5(6): 1455-1462.
- [29] 周健,李红,杨文英,等. 糖化血清白蛋白正常参考值的多中心临床研究[J]. 中华内科杂志, 2009(6): 469-472.
- [30] 周翔海,纪立农,张秀英,等. 我国正常糖耐量人群糖化白蛋白的参考范围[J]. 中国糖尿病杂志, 2009(08): 572-575.
- [31] 刘延苏,郭红梅,黄婉. 3628例非糖尿病人群糖化白蛋白的检测与分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(3): 555-558.
- [32] 黄迪. 糖化白蛋白参考区间的建立及其诊断价值分析[D]. 广州中医药大学, 2016.
- [33] Hiramatsu Y, Shimizu I, Omori Y, et al. Determination of reference intervals of glycated albumin and hemoglobin A1c in healthy pregnant Japanese women and analysis of their time courses and influencing factors during pregnancy[J]. Endocr J, 2012, 59(2): 145-151.
- [34] 王燕. 糖化白蛋白在妊娠期糖尿病中的临床研究[J]. 临床医学研究与实践, 2016(21): 4-6.
- [35] 王晶, 孙伟杰, 杨慧霞. 妊娠期糖化白蛋白应用的初步探索[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(5): 330-333.
- [36] 王凤环,李华萍,赵芳. 孕期糖化血清白蛋白的正常参考值范围及相关影响因素初探[J]. 实用妇产科杂志, 2014(06): 443-446.
- [37] 郝宝珺, 沈洁, 吕蒙, 等. 糖化血清白蛋白在妊娠期糖尿病筛查中的临床价值[J]. 中国糖尿病杂志, 2015(04): 299-302.
- [38] Takahashi S, Uchino H, Shimizu T, et al. Comparison of glycated albumin (GA) and glycated hemoglobin (HbA1c) in type 2 diabetic patients: usefulness of GA for evaluation of short-term changes in glycemic control[J]. Endocr J, 2007, 54(1): 139-144.
- [39] Yoshiuchi K, Matsuhisa M, Katakami N, et al. Glycated albumin is a better indicator for glucose excursion than glycated hemoglobin in type 1 and type 2 diabetes[J]. Endocr J, 2008, 55(3): 503-507.
- [40] 马晓静,包玉倩,周健,等.不同糖代谢状态人群糖化血清白蛋白与HbA1c的相关性分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2010(6): 452-455.
- [41] Pan J, Zhang F, Zhang L, et al. Influence of insulin sensitivity and secretion on glycated albumin and hemoglobin A1c in pregnant women with gestational diabetes mellitus[J]. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2013, 121(3): 252-256.
- [42] 张硕,宋薇薇. 糖化白蛋白、糖化白蛋白与糖化血红蛋白比值临床应用初探[J]. 中国生育健康杂志, 2016, 27(2): 111-114, 122.
- [43] 邱芬芳,邓喆芳,陈远东.糖化白蛋白在妊娠期糖尿病筛查及诊断中的价值探讨[J].数理医药学杂志, 2016, 29(11): 1595-1596.
- [44] 金玥雯,岳朝艳,应春妹. 糖化血红蛋白及糖化白蛋白在高龄孕妇妊娠期糖尿病中的应用价值[J]. 检验医学, 2018(4): 312-315.
- [45] 王凤环. 糖化血清白蛋白在正常及妊娠期糖尿病孕妇中的临床研究[D]. 苏州大学, 2014.
- [46] Li HP, Wang FH, Tao MF, et al. Association between glycemic control and birthweight with glycated albumin in Chinese women with gestational diabetes mellitus[J]. J Diabetes Investig, 2016,

7(1): 48-55.

[47] Sugawara D, Maruyama A, Imanishi T, et al. Complications in Infants of Diabetic Mothers Related to Glycated Albumin and Hemoglobin Levels During Pregnancy[J]. Pediatr Neonatol, 2016, 57(6): 496-500.

[48] Sugawara D, Sato H, Ichihashi K, et al. Glycated albumin level during late pregnancy as a predictive factor for neonatal outcomes of women with diabetes[J]. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2017: 1-6.